



18 N



56  
262556

# MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de una

PATENTE DE INTRODUCCIÓN

por DIEZ años en España, por UN PROCEDIMIENTO DE

FABRICACION DE ADITIVOS UTILES PARA MEJORAR LAS PRO

PIEDADES NUTRITIVAS Y ESTIMULANTES DEL CRECIMIENTO

CONTENIDOS EN LOS ALIMENTOS PARA ANIMALES.

a favor de

Armour and Company

domiciliado en Chicago 11 - Illinois. (EE.UU.)

Basada en la patente norteamericana nº 2.844.466



262556

El presente invento se refiere a sustancias para mejorar materiales de la nutrición. Las sustancias de este invento tienen especial valor en la crianza y engorde de pollos y cerdos, pero también se pueden usar ventajosamente para otros animales.

5 En años recientes, se ha encontrado algunas sustancias que tienen la propiedad de estimular el crecimiento animal, aunque estas sustancias no constituyen aparentemente una necesidad nutritiva normal de los animales. Tal vez las sustancias más establecidas o aceptadas son ciertos antibióticos estimuladores del crecimiento tal como la Aureomina. Además, como se ha dejado asentado en la literatura en este campo, 10 ha habido indicaciones experimentales de que otras sustancias no nutritivas, principalmente compuestos con actividad superficial, bajo ciertas condiciones pueden también estimular el crecimiento, aunque no en el grado de los antibióticos, ni con tanta certidumbre. Sin embargo, tal como se halla al presente el arte de criar los animales, solamente 15 ciertos antibióticos han sido aceptados generalmente como aditivos a alimentos animales, mientras que los compuestos con actividad superficial no han sido considerados de suficiente valor como para justificar su uso en las operaciones de alimentación comercial. Por lo tanto, hay aún una gran necesidad de estimulantes del crecimiento animal más eficaces y menos costosos. 20

Es por lo tanto un objeto general del presente invento el proveer alimentos animalés que contienen sustancias novedosas estimuladoras del crecimiento, que se pueden comparar favorablemente con los antibióticos en cuanto a su costo y a los resultados obtenidos. Otros objetos y ventajas aparecerán más adelante en la memoria descriptiva. 25

La clase general de compuestos que son de utilidad a los fines del presente invento, se pueden designar como el producto de reacción del fragmento catiónico de un compuesto catiónico con actividad superficial con el fragmento aniónico de un compuesto aniónico con actividad superficial. Por ejemplo, el fragmento catiónico del cloruro de 30



262556

trimetiloctadecil amonio se puede combinar químicamente con el fragmento aniónico del estearato de sodio para producir estearato de trimetil-octadecil amonio utilizándose entonces este nuevo compuesto a los fines de este invento.

5 La evidencia experimental disponible indica la operabilidad, a los fines de este invento, de la clase de sustancias arriba definidas. Sin embargo, se prefiere ciertas sub-clases. Por ejemplo, se prefiere que el fragmento catiónico del producto de reacción se derive de una sal de amonio cuaternario con actividad superficial, tal como  
10 los haluros de dimetil-dialquil amonio o los haluros de trimetil alquil amonio, donde el grupo alquilo (o grupos) puede contener de 8 a 22 átomos de carbono y puede ser saturado o no saturado.

En lugar de un grupo alquilo de la naturaleza descrita, el compuesto de amonio cuaternario con actividad superficial puede contener  
15 un grupo aromático tal como un grupo bencilo. Por vía de ejemplo específico, se pueden mencionar los compuestos catiónicos con actividad superficial tales como: cloruro de dimetil-didodecil amonio, cloruro de trimetil-dodecil-amonio, cloruro de dimetil-dioctadecil-amonio, cloruro de trimetil-octadecil-amonio, cloruro de dodecil-dimetil-bencil-amonio, cloruro de octadecil-dimetil-bencil-amonio, etc.- También se  
20 puede utilizar mezclas de diferentes compuestos catiónicos con actividad superficial, tales como las mezclas que se encuentran en la naturaleza donde el compuesto de amonio cuaternario se prepara partiendo de una fuente de ácido graso natural. Por ejemplo, el cloruro de trimetil-coco-amonio, el cloruro de dimetil-disebo-amonio, el cloruro de  
25 trimetil soya-amonio, etc., son fuentes apropiadas de los fragmentos catiónicos. Además, otros compuestos catiónicos con actividad superficial pueden ser utilizados para proveer los fragmentos catiónicos, tales como varias aminas primarias, secundarias y terciarias con actividad superficial. Generalmente dichas aminas deberán contener por lo me  
30 nos una cadena alquílica que tiene entre 8 y 22 átomos de carbono.



262556

Por vía de ejemplo específico, se puede mencionar: la octadecil-amina, dimetil-octadecil-amina, bis-hidroxietil octadecil-amina, metil-dioctadecil-amina, dioctadecil-amina, etc.-Si se desea, las poliaminas como la dodecil-trimetilen-diamina o los compuestos cíclicos de nitrógeno tal como el cloruro de octadecil-piridínio, se pueden utilizar también.

Se pueden usar varios compuestos aniónicos con actividades superficial como fuente del fragmento aniónico en los compuestos del presente invento. Los jabones comunes, es decir, las sales sódicas o potásicas de los ácidos grasos superiores, han demostrado ser satisfactorias, como por ejemplo el estearato de sodio o el laurato de sodio y otras sales de ácidos grasos que contienen de 8 a 22 átomos de carbono en los cuales las cadenas hidrocarburadas se hallan saturadas o no saturadas. Los detergentes aniónicos son también bastante satisfactorios, como los sulfatos o sulfonatos alquílicos, así como también los sulfonatos alquil-arílicos. También se pueden mencionar las alquil-metiltauridas. Como ejemplo específico del tipo de detergentes aniónicos útiles en la formación de compuestos del presente invento, se puede citar el sulfato dodecílico, el octadecil-benceno sulfonato de sodio, el éster de ácido oléico e hidroxietano sulfonato de sodio, etc.- Los jabones de amonio cuaternario se pueden considerar como típicos de los compuestos de este invento, es decir, como el producto de reacción de un compuesto de amonio cuaternario con actividad superficial y un jabón. Tales productos de reacción son bien insolubles en agua y demuestran poseer substancialmente ninguna actividad superficial en el agua, por lo que se distinguen tanto de los compuestos aniónicos como de los catiónicos con actividad superficial de los cuales se forman. Además, estos productos de reacción poseen poca actividad germicida al compararlos con los compuestos de los cuales se forman. A pesar de estas propiedades modificadas, sin embargo, se ha encontrado que estos productos de reacción son sumamente eficaces en estimular el crecimiento



de diversos animales y, en particular, en la estimulación del crecimiento de cerdos y pollos.

5 Al llevar a la práctica el presente invento, los productos de reacción arriba descritos se administran por vía oral al animal que se está criando. En el caso de animales no rumiantes, tales como pollos y cerdos, se ha encontrado que existe una amplia escala de productos de reacción que se pueden administrar mientras que se estimula el crecimiento de los animales sin producirse ningún efecto tóxico indeseable en los mismos. Por lo tanto, es relativamente fácil llevar a cabo el

10 invento incorporando los compuestos a los alimentos u otras materiales nutrientes que serán consumidos por los animales. De esta manera, ha sido posible aumentar el ritmo de aumento de peso hasta un promedio tan elevado como 8 a 15 % en pollos, y una cantidad comparable aunque algo inferior en los cerdos. Mejora también considerablemente la "eficiencia de alimentación", es decir, que disminuye la cantidad de kilos de alimento necesarios para producir un kilo de aumento de peso.

15

Los siguientes ejemplos ilustran más ampliamente este invento, al describir las pruebas efectuadas con sustancias alimenticias para animales, caracterizadas por contener como ingrediente esencial en las mismas por lo menos un compuesto formado del fragmento catiónico de un compuesto catiónico con actividad superficial y un fragmento aniónico de un compuesto aniónico con actividad superficial.

20

Ejemplo I

Se ensayó el estearato de trimetil-octadecil amonio como estimulante del crecimiento para lechones pequeños alimentados con leche sintética. Los resultados de estas pruebas se sintetizan del modo siguiente:

25

Aumentos de peso promedio semanales sobre la semana anterior

Lote	Nº de cerdos	1ª sem. gr.	2ª sem.	3ª sem.	4ª sem.	5ª sem.
1	4	232	317	781	1185	1760
2	4	177	490	922	1262	1562
3	3	186	358	872	1146	1609

30

18 NO 5 262556



Eficacia de alimentación (gr. de subst. seca, alimentados aumento gr).

Lote	Nº de cerdos	1 semana	2 sem.	3 sem.	4 sem.	5 sem.
1	4	1,69	1,77	1,11	1,19	1,17
2	4	2,69	1,37	1,04	1,13	1,24
3	3	2,25	1,64	0,78	1,20	1,23

Lote 1 - Alimentados a leche sintética más estearato de trimetil-octadecil-amonio.

Lote 2 - Alimentados a leche sintética más Aureomicina.

Lote 3 - " " " " " solamente.

Niveles de leche alimentada estimulante (substancia seca).

Estearato de trimetil-octadecil-amonio @ 50 mg/kg.

durante las primeras tres semanas

@ 500 mg/kg después de tres semanas

Aureomicina @ 50 mg/kg durante un período de 5 semanas.

Aumento promedio y eficacia de alimentación por período tri-semanal (Semanas 1, 2 y 3)

	<u>Aumento</u>	<u>Eficacia</u>
Lote 1	1330 gr.	1,37
2	1590 "	1,33
3	1420 "	1,19

Aumento promedio y eficacia de alimentación durante la 4ª y 5ª Semana de Prueba

	<u>Aumento</u>	<u>Eficacia</u>
Lote 1	2940 gr.	1,18
2	2840 "	1,19
3	2750 "	1,26

Los datos arriba mencionados indican que para el lechón pequeño que se halla a dieta de leche se utiliza preferentemente el estearato de trimetil octadecil-amonio en concentraciones superiores a 50 mg. por kilogramo de materia seca y es eficaz en concentraciones de has-



18 N 262556

ta 500 mg. por kg. por lo menos.

Ejemplo II

Se hicieron pruebas adicionales con estearato de trimetil octadecil-amonio con cerdos en destete, con los resultados siguientes:

Lote	Peso Inicial	Aumentos diarios promedios sobre peso inicial gr.				
	Promedio Kg.	2 semanas	4 sem.	6 sem.	8 sem.	10 sem.
1	12,250	286	369	431	461	531
2	12,200	380	460	536	586	612
6	12,200	445	464	569	620	640
5	12,200	340	410	458	510	545

Eficiencia de alimentación (gr. alim./gr. aumento)

Lote	2 semanas	4 sem.	6 sem.	8 sem.	10 sem.
1	2,37	2,56	2,64	2,76	2,94
2	2,26	2,46	2,63	2,84	3,03
6	2,18	2,44	2,55	2,72	2,90
5	2,28	2,52	2,61	2,81	3,02

Lote 1 - Alimentado a Ración básica

" 2 - Alimentado a ración básica más Aurofac (un suplemento alimenticio animal que consiste en 1,8 grm. de aureomicina, 1,8 miligramos de vitamina B<sub>12</sub> por 454 mg. en un vehículo de harina de semilla de soja, @ 2,3 Kg/910 Kg.

Lote 6 - Alimentado a ración básica más estearato de trimetil octadecil amonio @ 50 gm/ton.

" 5 - Alimentado a ración básica más estearato de trimetil octadecil amonio @ 25 gr/ton.

Ración Básica

- Maíz 354 Kg.
- Harina de aceite de soja 63,5 Kg.
- Desecho de carne y hueso 22,7 "
- Subst. solubles de pescados (alimento animal obtenido condensando el agua resultante de la extracción



262556

	hidráulica del aceite de pescado)	4,5 Kg.
	Cal	2,3 "
	Fosfato dicálcico	4,1 "
	Sal iodada	2,3 "
5	Trazas de minerales	0,5 "
	Portafeed 2-49 C (un preparado múltiple de vitamina B que contiene riboflavina, ácido pantoico, niacina, cloruro de colina y ácido fólico, en un solo producto)	0,5 "
10	Vitaminas A y D	0,2 "

Ejemplo III

El efecto del estearato de trimetil octadecil-amonio sobre el crecimiento de pollos se indicó en la siguiente prueba:

Prueba N°	Lote	Aumento promedio en peso		Eficiencia alim.	
		4 semanas	8 semanas	en 8 semanas	
15	1	Básico	462 gs.	1154 gs.	2,72
20	1	Básico más estearato de trimetil octadecil amonio (x)	514 "	1231 "	2,52
	2	Básico	536 "	1387 "	2,81
	2	Básico más estearato de trimetil octadecil amonio (x)	512 "	1416 "	2,64
25	(x) Estearato de trimetil octadecil amonio agregado a ración a 12 1/2 mg/ 454 gramos.				

Composición de la ración básica

	Maíz amarillo molido	64,0
	Harina de soya	23,5
30	Leche deshidratada y desnatada	2,0
	Recortes de carne	4,0



262556

	Harina de alfalfa	2,5
	Hueso molido tratado con vapor	1,5
	Cal	1,0
	Sal (Mn + I)	0,5
5	(x) Pre-mezcla vitamínica	<u>1,0</u>
		100,0

(x) Provee por cada 454 gramos de la dieta: Riboflavina 1 mg., niacina 17 mg., pantotenato de calcio 2,5 mg., vitamina B<sub>12</sub> 1,5 mg., cloruro de colina 227 mg., vitamina A 1500 y vitamina D 200 ICU (unidades pollo internacionales).

Ejemplo IV

Se hicieron pruebas adicionales según queda descrito en el ejemplo III, excepto que la ración básica contenía 62,0 % de maíz amarillo y 2,0 % de grasa animal. Los resultados fueron como sigue:

15 Aumentos promedio en peso:

<u>Prueba</u> <u>Nº</u>	<u>Lote</u>	<u>4 semanas</u>	<u>8 semanas</u>
3	Básico	514 gr.	1164 gr.
3	Básico más estearato de trimetil octadecil amonio (x)	532 "	1284 "

20 Eficiencia de alimentación

<u>Prueba</u> <u>Nº</u>	<u>Lote</u>	<u>8 semanas</u>
3	Básico	2,67
3	Básico más estearato de trimetil octadecil amonio (x)	2,55

25 (x) Estearato de trimetil octadecil amonio agregado a una ración @ 12 1/2 mg / 454 gramos.

Ejemplo V

30 Los siguientes compuestos fueron incorporados en la dieta basal de ratas destetadas para determinar su efecto como estimulantes del crecimiento:



18 NOV. 262556

- (a) Estearato de trimetil octadecil amonio;
- (b) Dodecilsulfato de trimetil octadecil amonio;
- (c) Alquil benceno sulfonato de trimetil octadecil amonio;
- (d) Oleilmetil taurida de trimetil octadecil amonio.

5 Se probaron ocho ratas por lote y la información presentada más abajo de los resultados obtenidos en la segunda semana de los ensayos. Siempre hay un período de reajuste cuando las ratas destetadas se ponen a dieta y por consiguiente se considera que la información relativa a la primera semana carece posiblemente de importancia. Las ratas fueron sacadas de la prueba luego del período de dos semanas.

10

<u>Estimulante</u>	<u>Nivel mg/kilo del alimento</u>	<u>Aumento en peso (7º a 14º día) en gramos</u>
Ninguno	-	0,8
(a)	94,5	4,7
(b)	92,0	3,4
(c)	100,0	4,0
(d)	115,0	3,7

15

Dieta básica: Caseína para proveer 9 % de proteína, Cerelesa (un producto de dextrosa altamente refinado) 58 %, manteca de cerdo 28,0 %, mezcla de sales U.S.P. Nº 2, 4 %, y cantidades adecuadas de vitaminas esenciales.

20

Ejemplo VI

Se efectuaron pruebas adicionales empleando compuestos comprendidos dentro del alcance de este invento y que se aplicaron como aditivos para la alimentación de pollos compuesta de una ración básica similar a la descrita en el ejemplo III. Se expone a continuación un resumen de tales pruebas:

25

Resumen de la respuesta de crecimiento de pollos

Edad /semanas/	4	6	8
Básico	415 gr.	754 gr.	1215 gr.
Básico + A-1 50 mg/454 grs.	431 "	768 "	1240 "
Básico + A-1 75 "	439 "	781 "	1253 "

30



18 NOV 20 1956

	Básico + A-2 50 mg/454 grs.	426 gr.	755 gr.	1220 gr.
	Básico + A-2 75 "	424 "	780 "	1257 "
	Básico + A-3 50 "	454 "	789 "	1241 "
	Básico + A-3 75 "	452 "	811 "	1298 "
5	Básico + A-4 50 "	459 "	784 "	1257 "
	Básico + A-4 75 "	442 "	804 "	1256 "

Resumen de eficiencia de alimentación en el precedente experimento:

Relación alimentación/aumento gr. en ocho semanas

10	Básico	2,86
	Básico + A-1	2,71
	Básico + A-2	2,72
	Básico + A-3	2,79
	Básico + A-4	2,64

Resumen de la respuesta de crecimiento de pollos frente al agregado de A-2 a la dieta:

	Edad (semanas)	4	6	8
	Básico	377 gr.	666 gr.	1115 gr.
	Básico + A-2 40 mg/454 grs.	396 "	688 "	1134 "
	Básico + A-2 80 "	426 "	740 "	1222 "
20	Básico + A-2 160 "	408 "	715 "	1138 "
	Básico + A-2 40 " a 4 semanas			
	160 " 4-8 semanas	403 "	728 "	1197 "

Los símbolos de identificación de compuestos, usados en este ejemplo, tienen el siguiente significado:

- 25 A-1 -- estearato de trimetil octadecil amonio
- A-2 -- Dodecil sulfato de trimetil octadecil amonio
- A-3 -- dodecil benceno-sulfonato de trimetil octadecil amonio
- A-4 -- oleílmethyl taurida de trimetil octadecil amonio.

30 Al preparar los materiales para la alimentación de cerdos y pollos, descritos en los precedentes ejemplos, la sustancia estimulante del crecimiento, como ser estearato de trimetil octadecil amonio,



2556

se mezcló íntimamente con otro ingrediente alimenticio, como ser uno de los ingredientes comúnmente usados, tales como la harina de hueso o cal, para producir una premezcla de 5 % a 10 %. Se distribuyó luego a través de todo el alimento una cantidad apropiada de esta premezcla, usando un mezclador de alimentos. La premezcla puede hacerse convenientemente en cualquier mezclador que provea una acción moledora además de revolver la mezcla. Alternativamente, la substancia estimulante del crecimiento puede disolverse en un solvente, como son etano, propanol-2, etc., mezclándose el material solubilizado con la harina de hueso u otro ingrediente comúnmente utilizado en estos alimentos, según se describe más arriba.

El promedio de efectividad de la substancia estimulante del crecimiento según este invento, depende de la edad y la especie del animal que se alimenta. Los experimentos hechos han revelado respuestas desde los 12 gramos hasta 500 gramos por tonelada de alimentación. Al parecer, un promedio favorable para aves de corral y ganado porcino, es de 25 a 200 gramos por tonelada de alimentación. Sin embargo, pueden emplearse con considerable éxito cantidades mayores o menores.

Las substancias promotoras del crecimiento descritas en la presente memoria, no solamente aceleran el crecimiento del animal, sino que también mejoran la eficiencia de la conversión de los alimentos. Esto es una importante ventaja, pues hace que el proceso del crecimiento sea más económico para los criadores, al requerirse menos alimento por kilo de aumento de peso.

Sí bien en la precedente memoria este invento ha sido descrito con relación a ciertas formas de ejecución específicas del mismo, habiéndose expuesto muchos detalles para fines de ilustración, los versados en el arte comprenderán que el invento es susceptible de recibir otras formas de ejecución distintas a las expuestas y que muchos de los detalles específicos pueden sufrir ligeros cambios sin por ello apartarse de los conceptos básicos de la invención.



262556

En resumen, la Patente de Introducción que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones siguientes:

5 1ª.- Un procedimiento de fabricación de aditivos útiles para mejorar las propiedades nutritivas y estimulantes del crecimiento, contenidos en los alimentos para animales, caracterizado por la reacción de un agente catiónico con actividad superficial con un agente aniónico con actividad superficial, con el fin de producir un compuesto insoluble en el agua, que se usa como tal aditivo.

10 2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho agente catiónico con actividad superficial es un compuesto de amonio cuaternario, tal como las sales de alquilo de amonio cuaternario, de las cuales por lo menos un grupo alquilo que contiene de 8 a 22 átomos de carbono y un grupo alquilo, pueden ser sustituidas por un grupo bencílico.

15 3ª.- Un procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el agente catiónico con actividad superficial es un haluro de dimetil-dialquil amonio o de trimetil-alquil amonio.

20 4ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el agente catiónico con actividad superficial es una alquilamina terciaria o una sal de la misma, o un compuesto de nitrogeno-alquilo heterocíclico, en el cual por lo menos un grupo alquilo contiene de 8 a 22 átomos de carbono.

25 5ª.- Un procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el agente catiónico de actividad superficial se ha escogido de la clase que comprende cloruro de dimetil-didodecil amonio, cloruro de trimetil-dodecil-amonio, cloruro de dimetil-dioctadecil-amonio, cloruro de trimetil-octadecil-amonio, cloruro de dodecil-dimetil-bencil-amonio y cloruro de octadecil-dimetil-bencil-amonio.

30 6ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el agente aniónico de actividad superficial es una sal metálica



2556

alcalina de ácidos alifáticos carboxílicos que contiene de 8 a 22 átomos de carbono o de sulfatos o sulfonatos alquílicos o alquil-arílicos en la cual por lo menos un grupo alquilo tiene de 8 a 22 átomos de carbono.

5           7ª.- Un procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque el agente aniónico de actividad superficial se ha escogido del grupo que comprende sales alcalinas de ácidos grasos, especialmente ácido láurico y esteárico.

10           8ª.- Un procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque el agente aniónico de actividad superficial se ha escogido del grupo que comprende sulfato dodecílico, sulfato octadecílico y sulfonato benceno-dodecílico y octadecílico, o las correspondientes sales sódicas o potásicas.

15           9ª.- Un procedimiento según las reivindicaciones anteriores caracterizado porque se incorpora en el alimento para animales por lo menos un compuesto constituido por el fragmento catiónico de un agente catiónico con actividad superficial y el fragmento aniónico de un agente aniónico con actividad superficial.

20           10ª.- Un procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque la cantidad relativa de aditivo seleccionado oscila entre 12 mg. y 500 mg. por kg. de alimento para animal.

25           11ª.- Un procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque el aditivo seleccionado se mezcla con harina de huesos o cal para producir una mezcla preliminar de 5 % a 10 %, que después se mezcla con alimento para animales para completar la preparación.

30           12ª.- Un procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque el aditivo seleccionado se disuelve previamente en un disolvente orgánico volátil y no tóxico, tal como etanol o isopropanol y la solución se tritura entonces juntamente con harina de huesos o cal para preparar una premezcla, o se mezcla directamente la solución con

18 NOV 5



262556

el alimento para animales o los ingredientes del mismo.

13\*.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Introducción que se solicita: "UN PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE ADITIVOS UTILES PARA MEJORAR LAS PROPIEDADES NUTRITIVAS Y ESTIMULANTES DEL CRECIMIENTO CONTENIDOS EN LOS ALIMENTOS PARA ANIMALES".

Todo conforme se reivindica en la presente memoria, que consta de 15 páginas escritas a máquina.

Madrid, 18 de Noviembre de 1.960

ALFONSO UNGRIA

*[Handwritten signature]*